UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 – N° 28

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(A propos de 3 cas observés chez des enfants)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 20 Décembre 1946

PAR

André-Abel PAUCHET

Elève de l'École principale du Service de Santé de la Marine

Né à ONZAIN (Loir-et-Cher), le 18 juin 1919.

Examinateurs de la Thèse :

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*

DERVILLÉE, professeur ..... *Juges.*

PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*

LE COULANT, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1947

PAUCHET (André-Abel)

Maladie de Duhring-Brocq (à propos de 3 cas observés chez des enfants). — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, 53 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 28.)

PAUCHET (André-Abel)

Maladie de Duhring-Brocq (à propos de 3 cas observés chez des enfants). — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, 53 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 28.)

PAUCHET (André-Abel)

Maladie de Duhring-Brocq (à propos de 3 cas observés chez des enfants). — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, 53 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 28.)

PAUCHET (André-Abel)

Maladie de Duhring-Brocq (à propos de 3 cas observés chez des enfants). — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, 53 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 28.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 – N° 28

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(A propos de 3 cas observés chez des enfants)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 20 Décembre 1946

PAR

André-Abel PAUCHET

Elève de l'École principale du Service de Santé de la Marine

Né à ONZAIN (Loir-et-Cher), le 18 juin 1919.

Examinateurs de la Thèse	MM. JOULIA, professeur	*Président.*
	DERVILLÉE, professeur	*Juges.*
	PIÉCHAUD, professeur	
	LE COULANT, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGES, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDERODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	N...
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	LECOULANT.
id.	SARIC.	Physique médicale	REBOUL.
id.	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.
id.	POUYANNE.	Chimie médicale	TAYEAU.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	BESSIÈRES.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	N...
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

En reconnaissance des lourds sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.
Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection.

A MON FRERE

Dont l'éloignement m'a été si pénible.

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES DU PRYTANEE NATIONAL
ET DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A Monsieur le Médecin général GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

A Monsieur le Médecin en chef de 2e classe BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Commandeur du Nichan-Iftikhar,
Officier du Ouissan-Allaouit.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DE L'ECOLE

A MES MAITRES
DES FACULTES DE LYON ET DE MONTPELLIER

A Monsieur le Professeur LEURET

Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Médecin des Hôpitaux,
Conseiller de la République.

Qui a bien voulu nous guider dans ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THESE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(A propos de 3 cas observés chez des enfants)

HISTORIQUE

Avant d'être individualisée par Duhring et Brocq, la maladie qui porte leurs noms, bien que confondue dans le groupe des pemphigus, avait fait l'objet de nombreuses remarques de la part des cliniciens.

Dès 1799, Wiechmann en avait décrit les caractères objectifs sous le nom de « pemphigus chronique ».

On retrouve de même tous les éléments de la dermatite polymorphe actuelle dans une variété de « pemphigus pruriginosus », indiqué un peu plus tard par Batemann.

En 1847 Cazenave signalera l'aspect herpétiforme des lésions de ce pemphigus prurigineux, et une forme identique sera étudiée en 1860 par Gibert sous le nom de « herpès phlycténoïde », et en 1872 par Milton, chez une femme enceinte, sous le nom de « herpes gestationis ».

En 1861, Bazin, dans ses *Leçons théoriques*, rangera la plupart de nos cas de dermatite actuelle dans les « hydroa bulleux » et les pemphigus arthritiques.

Peu après, Duvergier, médecin à Saint-Louis, l'étudiera sous le nom de « pemphigus herpétiforme ».

A l'étranger, cette affection a été aussi remarquée et les Anglais Tilbury et Colcott Fox en parlent sous le nom d' « hydroa herpétiforme », alors qu'en Autriche on la con-

fond avec le « pemphigus chronique » et l' « érythème polymorphe ».

Malgré ces divers travaux et ceux de Sauvage, Hébra, Chausit, Plenck, William, Batemann, Guibiut, Radcliffe, Crocker, il faudra attendre 1884 et les travaux de l'Américain Durhing pour que cette affection soit caractérisée en une entité précise.

C'est en étudiant de nombreux cas de pemphigus, dits chroniques, que Durhing parvint à dégager la symptomatologie de la dermatite herpétiforme :

1° Eruption polymorphe, constituée par des plaques érythémateuses, des vésicules de formes et de dimensions variables et groupées, avec des bulles présentant les mêmes particularités, et des pustules plates ou acuminées reposant sur une base plus ou moins enflammée, des papules, vésicules, et des infiltrations circonscrites de dimensions variables. Il faut remarquer que toutes les lésions tendent à revêtir une disposition particulière, soit en cercle comme dans l'herpès circiné, soit en groupe comme dans l'herpès vulgaire. « Sans herpétiformité, il n'y a pas de dermatite herpétiforme. »

2° Evolution par poussées mono ou polymorphes dans chaque poussée ou dans des poussées successives, en somme protéiformité;

3° Prurit intense;

4° Evolution chronique se traduisant par des poussées successives.

Ses théories furent violemment combattues dès ses premières publications.

Bukley dira : que « la dermatite polymorphe de Duhring n'est pas une maladie bien distincte avec une symptomatologie, pathogénie et causes bien nettes, sur lesquelles on puisse baser une description légitime et un traitement. Ce n'est pas en les groupant sous un seul et même nom qu'on arrivera à mieux connaître la nature, la cause et le traitement de ce cas. Le mot dermatite est des plus vagues et peut

servir à désigner une quantité d'éruptions et le mot herpétiforme n'est pas suffisant pour caractériser l'affection ».

L'école de Vienne, avec Kaposi, sera encore plus catégorique : « Tous les faits décrits sous le nom de dermatite herpétiforme correspondent soit au pemphigus vulgaire, soit à l'érythème polymorphe de Hebra, soit aux urticaires chroniques; toutes ces affections fort bien décrites et catégorisées sous ces noms, il n'y a aucun avantage à les ranger dans un nouveau groupe, celui de la dermatite herpétiforme qui est plus vague que les anciens, et dont la création n'a fait que jeter la confusion dans les esprits; en particulier l'ancien pemphigus chronique de l'école de Vienne offre la même physionomie générale que la dermatite herpétiforme de Duhring, donc il n'y a pas lieu de créer une dénomination nouvelle. »

Malgré cela, Duhring maintient ses positions.

Quatre ans plus tard, Brocq, élargissant le cadre proposé par Duhring, donne à sa dermatite une conception un peu différente, créant le groupe des dermatites polymorphes dont la dermatite herpétiforme devint une variété objective. Il écarta l'impétigo de Hebra Kaposi, mais il étendit et précisa les limites, en insistant sur les éléments types de l'affection :

1° Eruptions polymorphes d'aspect, érythémateuses, circinées, érythémato-vésiculaires, érythémato-bulleuses, parfois même urticariennes ou herpétiques, papuleuses, pustuleuses, elles sont parfois simplement groupées, mais il leur arrive d'être disséminées;

2° Symptômes variables en intensité, se surajoutant : ils sont très douloureux et parfois beaucoup plus intenses que les symptômes éruptifs;

3° Etat général bon le plus souvent (il est rare que cette affection, extrêmement douloureuse, entraîne la mort du patient), et, malgré le prurit et l'insomnie, ce dernier conserve l'appétit;

4° Evolution chronique se traduisant par des poussées successives et une tendance aux rechutes et récidives.

Brocq propose alors de classer les cas chroniques sous le nom de « dermatites polymorphes douloureuses chroniques à poussée successives ».

Ses travaux soulevèrent naturellement de nombreuses controverses, certains continuant à nier l'existence de la maladie en tant qu'entité propre, d'autres comme Unna et l'école anglaise élevant des discussions sur la prédominance des symptômes.

Unna, en effet, insistait particulièrement sur l'importance primordiale de la récidivité, alors que les Anglais, eux, tenaient pour celle de l'herpétiformité.

Malgré cela, Brocq, suivi par la majorité de l'école française, ne varia pas dans ses conceptions, donnant comme caractères moyens du groupe qu'il avait caractérisé : le prurit et le polymorphisme de l'éruption.

A ces symptômes, des travaux plus récents de Leredde et Perrin ont permis d'ajouter l'éosinophilie du sang et des bulles, qui toutefois n'est pas constante.

Brocq lui-même, Besnier, Jadassohn, Naegeli, Eliascheff, dans des travaux repris par Jessner, Hauptmann et Klepper, avaient montré aussi l'intolérance à l'iode et aux iodures, intolérance qui n'existe pas dans le pemphigus.

Cependant, l'existence de cette dermatite polymorphe en tant qu'entité propre continue à passionner le monde médical.

Radaeli et ses élèves, à la suite de travaux très documentés, concluaient à l'identité du pemphigus et de la dermatite polymorphe.

L'intérêt qu'elle suscite est tel qu'en 1931 la Société dermatologique italienne avait mis au programme de sa XXVII[e] Réunion la question des dermatites bulleuses.

En effet, ses limites exactes ne sont pas encore bien connues, et MM. Gougerot, Graciansky et Giraudeau, dans une communication du 8 mars 1945 à la Société française de dermatologie et syphiligraphie, à propos de deux malades atteints de papules de prurigo et de bulles de dermatite poly-

morphe, posent le problème suivant : « S'agit-il de deux réactions distinctes, ou bien d'un même syndrome dû à l'ensemble des mêmes causes et plus polymorphe que ne l'indiquent les descriptions de Brocq ? »

La maladie de Duhring-Brocq existe-t-elle en tant qu'entité propre ? Y a-t-il prédominance de l'un ou l'autre des symptômes ? Y a-t-il un autre syndrome plus polymorphe qui embrasserait diverses affections autres que la dermatite de Duhring-Brocq ? Y a-t-il prédominance de l'un ou l'autre des symptômes ? Autant de problèmes que nous ne pouvons résoudre entièrement à l'heure actuelle et en l'état de la question.

Toutefois, malgré ces nombreuses controverses, nous pouvons dire que la majorité de l'école française reste jusqu'à ce jour fidèle aux idées de Brocq et voit dans la maladie qui porte son nom « une dermatite polymorphe douloureuse chronique à poussées successives » avec, comme caractères moyens : le prurit et le polymorphisme de l'éruption, l'intolérance à l'iode et aux iodures avec parfois éosinophilie du sang et des bulles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ce qui domine en anatomie pathologique, c'est la variété des éléments, depuis l'érythème, en passant par l'œdème et l'urticaire, pour aboutir à la vésicule et à la bulle.

La biopsie des taches érythémateuses et des placards urticariens montre une infiltration inflammatoire dermique dans laquelle les cellules éosinophiles peuvent être extrêmement abondantes et un œdème plus ou moins accusé du derme papillaire.

Les lésions vésiculeuses et bulleuses sont le plus souvent sous-épidermiques; elles peuvent aussi se former sous le corps muqueux de Malpighi. La bulle sous-épidermique a comme plancher la papille dermique dénudée; il n'est pas rare de trouver à la surface de celles-ci quelques cellules épithéliales qui ont résisté à l'arrachement. Le toit de cette bulle est constitué par l'épiderme tout entier, aminci par étirement des cellules.

La bulle intra-épidermique est limitée de tous côtés par des cellules de Malpighi fortement étirées et aplaties.

Les cavités sont remplies par un liquide fibrineux où nagent des éléments libres en nombre très variable : lymphocytes, grands mononucléaires, polynucléaires neutrophiles et très souvent des éosinophiles.

L'aspect tourmenté de certaines cellules épidermiques isolées par suite de la rupture de leurs filaments protoplasmiques permet de faire une différence entre la maladie de Duhring-Brocq et le pemphigus, où on rencontre une fonte de l'appareil d'union des cellules malpighiennes.

On acquiert la conviction que les bulles sont le résultat d'une déchirure brutale des tissus par le liquide d'œdème.

Le sang renferme d'ordinaire de 12 à 15 éosinophiles pour 100 globules blancs, quelquefois seulement 5 %, exceptionnellement jusqu'à 30 %.

Il n'y a pas de lésions viscérales ou séreuses constantes.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Bien que rare d'une façon absolue, la dermatite de Duhring-Brocq est cependant la plus connue des dermatoses bulleuses du groupe des pemphigus. On la rencontre aussi bien chez les enfants que chez les vieillards; elle peut être congénitale et même héréditaire (Sézary).

La nature même de cette dermatose polymorphe douloureuse est inconnue.

Bazin la classait parmi les arthritides; Bouchard en faisait une trophodermatose; Leredde, une manifestation cutanée d'un trouble de l'hématopoïèse; enfin, Lipschutz avait cru trouver un protozoaire qui serait l'agent causal de la maladie dans le liquide des bulles, mais aucun autre auteur n'a pu confirmer cette découverte.

On rencontre cette maladie aussi bien chez des obèses ou des goutteux se nourrissant trop richement que chez des instables nerveux surmenés ou soumis à des chocs répétés. Les expériences récentes de Kartamyscheff et R. Bernhard montrent que l'infection n'est ni inoculable, ni contagieuse.

On en est réduit à formuler des hypothèses quant à la nature.

Plusieurs conceptions pathogéniques sont discutées en ce moment.

1° Théorie infectieuse.

Pour les uns, les germes infectieux habiteraient la peau et provoqueraient des lésions cutanées en déversant leurs toxines directement dans les téguments.

Pour d'autres, l'agent pathogène n'agirait pas directement sur la peau, mais siégerait quelque part dans l'organisme,

et là agirait sur la peau par l'intermédiaire du milieu intérieur dans lequel il déverse ses toxines.

Cette théorie, soutenue par différents auteurs, qui ont mis en évidence des germes pathogènes dans les bulles récentes tels que bacille diphétrique (Dawson), staphylocoques (Silbley), streptocoque, pneumocoque, est très discutée en ce moment.

2° Théorie neuro-endocrinienne ou neuro-végétative.

Un assez grand nombre de cas de dermatite polymorphe ont été relevés, dans lesquels on trouve des troubles de la fonction et des altérations anatomiques de certaines glandes endocrines.

Ce sont les altérations de la thyroïde et des glandes génitales qui sont le plus souvent signalées.

Plusieurs auteurs ont publié des cas de maladie de Duhring-Brocq chez des basedowiens. Schaffer, en étudiant systématiquement les variations du métabolisme basal chez ses malades, l'a trouvé augmenté de 10 à 30 % dans quelques cas seulement : la plupart du temps il était normal.

Pour les uns, l'injection d'antithyroïdine a amené une amélioration de l'affection cutanée; pour d'autres, un traitement avec des extraits thyroïdiens a donné de bons résultats.

L'antagonisme qui résulte de ces constatations leur enlève la plus grande part de leur valeur.

On a cru trouver un argument en faveur des relations de la dermatite polymorphe douloureuse avec la glande thyroïde dans la sensibilité très grande à l'iode que l'on remarque chez les malades, et qu'ont signalée Besnier, Jadassohn, Naegeli, Brocq, puis Eliascheff, Jessner, Hoffmann, Klepper. Mais d'après Darier : « Ce serait dépasser la limite de nos connaissances que d'induire de cette sensibilité à l'iode que la maladie de Duhring est liée à l'hyperthyroïdie et que ses poussées sont une manifestation d'un choc allergique.

De même, les constatations d'une altération des glandes génitales féminines sont tout aussi discordantes.

Les uns ont vu apparaître et récidiver la maladie de Durhing-Brocq au moment des menstrues; d'autres, au contraire, ont constaté la guérison ou l'amélioration chez les fillettes au moment des premières règles (Klepper) ou chez les femmes dysménorrhéiques avec le retour de menstruations régulières (Friedmann).

On a indiqué aussi des altérations de l'hypophyse (Friedmann, Balbi), des capsules surrénales (Buschke et Langer, Werther).

Werther admet une intervention du sympathique, soit isolée, soit liée à une altération du système endocrinien, mais Dupont et Piérard font remarquer que « si le sympathique joue un rôle dans la pathogénie de cette affection, c'est moins comme cause immédiate que comme un intermédiaire entre l'altération causale et le tégument ».

De ce qui précède on peut conclure avec Miexzechi et Pelogatti que « l'on ne possède à l'heure actuelle aucune indication nette au sujet du rôle du système endocrinien dans la genèse de la dermatite polymorphe douloureuse ».

3° Théorie hématodermique.

Pour Leredde et Perrin, les constatations habituelles d'une éosinophilie notable dans le sang et le liquide des bulles permettraient de ranger la maladie de Duhring-Brocq parmi les dermatoses dues à une maladie du sang ou des organes hématopoïétiques, l'appareil hématopoïétique étant probablement atteint d'une façon primitive et prépondérante.

4° Réaction cutanée. Intolérance cutanée bulleuse.

Brocq rangeait la dermatite polymorphe dans le chapitre des dermatites prurigineuses avec l'urticaire, l'eczéma, le prurigo, le strophulus.

Tzanck et Cord ont repris cette théorie et font de la maladie de Duhring-Brocq un type d'intolérance bulleuse prenant place à côté des intolérances cutanées : urticaire, eczéma, œdème de Quinch, érythrodermie.

Ces auteurs envisagent à nouveau la sensibilité à l'iode par voie interne ou externe des malades atteints de dermatite polymorphe, sensibilité signalée déjà par Bessnier, Jadahsson, Naegeli, Brocq, Leredde et par Eliascheff, Jessner, Hoffmann, Klepper, et les résultats des deux expériences de Lehner, où la sérosité des bulles injectée dans le derme d'un individu sain sensibilisa celui-ci à l'iodure de potassium.

Cette transmission de la sensibilité à l'iodure de potassium paraît démonstrative à Tzanck et Cord, qui souhaitent qu'elle soit démontrée par un plus grand nombre de faits.

D'après eux : « L'éosinophilie sanguine de la maladie de Duhring-Brocq, et, plus encore, les données fournies par les tests cutanés et la sensibilité à l'iode rapprochent tout naturellement cette dermatite du groupe des « maladies de la » sensibilisation », c'est-à-dire des intolérances » et « les agents provocateurs agissent non point en tant que poisons déterminant à coup sûr, sur tous les sujets, ces réactions bulleuses, mais en tant que réactogènes capables de déclencher celles-ci sur les seuls sujets prédisposés ».

D'ailleurs, il existerait d'autres réactogènes : aspirine, barbituriques, arsenic, qui pourraient donner des éruptions comparables.

Ainsi, pour Tzanck et Cord, la maladie de Duhring-Brocq deviendrait une réaction d'intolérance vis-à-vis de produits multiples dont la liste n'est pas close et dont les plus importants seraient l'iode et les iodures.

D'autre part, Turpin et Chassagne, en étudiant le syndrome humoral et physico-chimique chez des malades atteints de dermatite polymorphe, où il y a une hypoprotéidémie, un quotient $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ abaissé, et une hypocalcémie, mais où le dosage des lipides sanguins s'est montré normal, con-

cluent : « En raison de ces divers arguments, la maladie de Duhring-Brocq semble s'apparenter aux diverses maladies rattachées à l'hyperallergie, telles que la maladie de Quinck, l'asthme, la migraine, l'eczéma. »

Devant ces idées parfois contradictoires, il paraît difficile de formuler une opinion sur la valeur respective de l'une ou l'autre de ces théories.

Nous ne pouvons, à l'heure actuelle et en l'état de la question, que conclure en disant avec Brocq : « Toutes les hypothèses pathogéniques peuvent être fondées, et il faut regarder les éruptions si variables de la maladie comme des modes de réaction des téguments sous l'influence des causes morbides déjà énumérées et peut-être même d'autres agents morbigènes qu'on ne connaît pas. Des téguments, excités par ces causes pathogènes, réagiraient de manières variables suivant les prédispositions individuelles permanentes ou passagères du sujet.

LES DIVERS TRAITEMENTS

I. — *Traitement local.*

Bien que purement symptomatique et n'agissant pas sur l'évolution de la maladie, il est toutefois utile pour calmer le prurit et désinfecter les bulles excoriées.

Duhring recommandait une pommade soufrée à 20 % et même à 25 % « déchirant les vésicules et les bulles et continuant pendant longtemps les frictions. Plus la surface est frictionnée fortement, mieux cela vaut ».

A l'heure actuelle, on préfère vider les bulles avec une aiguille flambée, si la tension est douloureuse, et on peut les cautériser matin et soir avec :

Violet de gentiane	1 g.
Alcool	1 g.
Acide phénique neigeux cristallisé	1 g.
Eau distillée	100 à 150 g.

ou avec le mélange de Milian.

Crystal violet Vert lumière	aa 0 g. 50
Alcool à 75 %	100 cm³

Laisser sécher et ne pas panser les zones non enflammées.

On panse les zones enflammées avec l'huile goménolée à 10 % ou avec des crèmes diverses contenant de l'ichtyol, du soufre, du goudron ou du gaïacol, mais celles-ci sont le plus souvent mal tolérées.

D'ordinaire, on se trouve bien d'employer des pansements à la gaze vaselinée ou imprégnée de liniment oléo-calcaire.

Quelquefois, la malade ne supporte pas les corps gras et se trouve mieux de poudres inertes (talc, stéarate de magnésium, etc.).

On poudre largement le reste des téguments et la chemise avec du talc.

On usera de draps et de linge stérilisé (Weill).

Si le prurit est intense et persiste malgré les autres traitements, on tentera les lotions et pâtes suivantes :

Glycérolé d'amidon	90 g.	Glycérolé aux trois acides.
Acide tartrique	3 à 6 g.	
Acide salycilique	2 à 3 g.	
Acide phénique	1 à 2 g.	

(Vidal.)

ou alors :

Oxyde de zinc, talc, huile d'amandes douces.	aa 1 g.
Menthol	
Gaïacol	
Camphre	

On pourrait ajouter encore à cette formule : 1 à 5 % de phénol ou de chloral.

(Gaucher.)

ou encore :

Vaseline	20 g.
Lanoline anhydre	aa 10 g.
Eau de laurier-cerise	
Eau de rose	
Eau de fleurs d'oranger	

(Darier.)

II. — *Traitement général.*

Devant l'insuffisance du traitement local, qui n'a aucune influence sur l'évolution ultérieure de la maladie, de nombreux auteurs ont proposé une médication interne, mais il est difficile de se faire une opinion exacte sur la valeur des moyens thérapeutiques employés, en raison de l'évolution souvent cyclique de la dermatite polymorphe et les rémissions ou améliorations spontanées dont elle est coutumière.

Nous ne ferons que signaler les médications qui n'ont réussi que dans des cas isolés et nous étudierons plus longuement les thérapeutiques qui semblent donner les meilleurs résultats.

1° Régime alimentaire.

La plupart des auteurs prescrivent un régime de désintoxication.

Peu de viande, mais aux deux repas des laitages, des légumes, des fruits.

Il faut éviter : les poissons, les crustacés, les mollusques, les fromages forts, les œufs, la charcuterie, qui pourraient exaspérer le prurit, mais surtout le café, le thé, le cacao, le chocolat, les alcools, les vins purs, les épices, qui augmentent la nervosité.

2° Calmants.

Gougerot préconise la potion suivante :

Extrait de Cratœgus	
Extrait de passiflore	aa 10 cm³
Extrait de valériane	
Extrait d'hamamélis	80 cm³

3° Immunothérapie.

Beaucoup d'auteurs, surtout étrangers, ont soutenu la théorie de l'origine infectieuse de la dermatite polymorphe douloureuse. Ils ont proposé divers vaccins qui agiraient sur l'éruption :

a) soit des vaccins à partir du contenu des bulles spontanées (Drouet, Pernet, Silbley) ou des bulles provoquées à l'aide de l'iode (Ostrowsky);

b) soit des vaccins très nombreux d'ailleurs, tels que :

— vaccin antistreptococcique;
— vaccin antigonococcique (Almkvist);
— vaccin antityphique;
— vaccin antientérococcique (Sabrazès et Torlais).

Cette thérapeutique aurait donné quelques guérisons, mais les cas cités restent des faits isolés.

Peut-être que ces médications ont agi simplement en provoquant un choc colloïdoclasique.

4° Pyrétothérapie.

En 1899, Hallopeau signalait déjà l'heureuse influence des injections de lait.

Depuis lors, tous les agents colloïdoclasiques ont été employés, mais leur action, tout en ayant provoqué des cas de guérison ou d'amélioration, ne présente pas de succès convaincants.

On a employé tour à tour les injections de lait, de peptone, l'injection intraveineuse de vaccins, tels que le Dmelcos.

La constatation de l'influence heureuse d'infections intercurrentes et de la température a conduit en Allemagne à des tentatives de malariathérapie.

La fièvre calmerait le prurit, abrégerait l'évolution de la poussée, mais serait inefficace sur l'évolution générale et sur les récidives.

5° Opothérapie.

Les extraits endocriniens et les hormones les plus variés furent essayés, sans résultats convaincants, dans le traitement de cette dermatose.

On a préconisé soit :

a) les extraits endocriniens tels que :

— extraits ovariens;
— extraits testiculaires;
— extraits spléniques;
— extraits hépatiques;
— extraits thyroïdiens;
— extraits hypophysaires, etc.,

ou alors :

b) les hormones :

Balzer avait déjà conseillé l'adrénaline : 10 à 20 gouttes sur un morceau de sucre qu'on laisse fondre dans la bouche, 30 à 60 minutes avant les 3 repas.

La strychnine, l'ergotine, ont été préconisées par Spillmann et Watrin.

Employée seule, l'opothérapie ne donne pas de résultats positifs, mais Sellei signale des guérisons en injectant des extraits de foie et de pancréas en même temps qu'il était institué un traitement par la Germania.

6° Agents physiques.

Tour à tour, la radiothérapie (Krinsky), les émanations de radium, les rayons de Bucky (rœntgenthérapie par les rayons « limite » (Jadassohn), les rayons ultra-violets, ont été utilisés.

— Krinsky préconisait les rayons de Rœntgen en application dorso-lombaire, comme dans le lichen plan. Il divisait cette région en trois zones, chacune recevant une irradiation de 4 heures; il aurait obtenu quelques succès, sans doute en raison de l'action exercée sur le système nerveux végétatif.

— Pautrier, Striecker et Metzger ont obtenu chez un malade un heureux effet de la radiothérapie de la rate employée en même temps que des injections de sulfarsénol.

— Maderna préconise l'irradiation de la moelle épinière et des ganglions sympathiques : « Les résultats thérapeutiques obtenus sont, à tous les points de vue, très encourageants et très prometteurs et nous incitent à continuer dans cette voie, non seulement dans cette maladie, mais aussi dans les affections du pemphigus. »

Technique de l'irradiation. — Trois applications aussi bien dans la région interscapulaire que dans la région sacro-lombaire.

Distance de l'anticathode, 30 cm.;
Filtre, 5 mm. d'aluminium;

Champ d'irradiation ouvert;
Durée de l'irradiation, 7 minutes;
Une séance tous les 11 jours.

Mais :

— Dupouy, dans sa thèse, signale une autre technique un peu différente. Il irradie les glandes endocrines.

Technique de l'irradiation :

Ampoule Pilon;
Longueur d'étincelle, 15 cm.;
Filtrage : de 3 ou 4 mm. d'aluminium;
Dose moyenne par séance :
4, 5 ou 6 h. sur le corps thyroïde;
2, 3 ou 4 h. sur la rate;
Une séance toutes les quatre ou six semaines.

Dans les observations qu'il a publiées, Dupouy signale une heureuse influence sur l'éruption : l'intensité en a été diminuée, les poussées en ont été retardées, mais l'éruption n'a jamais disparu. Il y a eu une atténuation des phénomènes douloureux et du prurit.

— Goyarhola signale des résultats positifs dans un cas où les rayons actiniques ont été employés.

(Thedering les avait déjà employés sans obtenir un résultat satisfaisant.)

Il signale qu'après la première application, l'éruption a été exaspérée, des nouvelles bulles formées deviennent purulentes en peu de temps. En continuant les séances, l'éruption prend un caractère impétigineux. Mais on constate une amélioration au bout de la 6e séance. Après la 15e séance, l'intensité de l'éruption avait beaucoup diminué, les bulles disparaissaient en 24 heures sans devenir purulentes, et ne duraient que 4 à 5 heures. La guérison complète est survenue au bout de 18 séances.

Technique de l'irradiation :

Distance focale :

40 cm. pendant les 5 premières séances;
30 cm. de la 6e à la 18e.

Durée de l'irradiation : variant de 5 à 15 minutes de la 1re et à la 16e séance, pour ne durer que 10 minutes pendant les deux dernières.

Une séance tous les 4 ou 5 jours.

7° Désensibilisation.

Beaucoup de méthodes ont été employées pour obtenir la désensibilisation dans la dermatite polymorphe avec des résultats plus ou moins probants.

a) Ravaut préconise l'hyposulfite de soude à 31 ‰ en injection intraveineuse, tous les deux jours, à la dose de 0 g. 45 à 0 g. 90.

A. Lumière préfère l'hyposulfite de magnésie en solution stérilisée à 10 %, utilisée en injection intraveineuse ou intramusculaire de 10 cm³ tous les jours ou tous les deux jours.

Le bromure de sodium, le citrate de soude, le lactate de magnésie, ont été employés tour à tour, mais le chlorure de calcium en injections intraveineuses de 5 cm³ d'une solution aqueuse à 10 %, pendant 6 à 8 semaines, semble donner de meilleurs résultats; d'ailleurs, Spillmann et Watrin l'ont retenu pour le faire entrer dans la thérapeutique qu'ils conseillent : « De 2 en 2 jours, alterner une injection sous-cutanée de 10 cm³ de la solution aqueuse de peptone à 5 %, bien stérilisée, et une injection intraveineuse de 5 cm³ de chlorure de calcium pendant 6 à 8 semaines; et, en outre, tous les deux jours, prendre par la bouche XX gouttes d'adrénaline et 0,20 cg. d'ergotine.

Jausion préconise l'auto-ourothérapie, et par ce moyen il « obtient la guérison d'un cas sévère qui avait fait échouer toutes les autres thérapeutiques ».

On emploie aussi les injections répétées de sérum artificiel, ou d'eau de mer isotonique, ou de sérum glucosé hypertonique; c'est, d'après Darier : « une méthode très infidèle mais qui donne parfois des résultats remarquables. »

Schamberg, lui, cite un cas de guérison obtenue au bout de neuf mois, grâce à des lavements intestinaux de 30 litres d'eau, 3 fois par semaine, associés à l'ingestion d'une solution d'arséniate de potasse.

b) *Les antihistaminiques de synthèse*, tels que : l'antergan, le néoantergan, ont été employés pour agir sur le prurit; mais il semble que le pentaméthylène-tétrazol ou cardiazol, donne de meilleurs résultats. Ce médicament a été prôné par Pellerat et Mlle Murat d'après les travaux de Charpy et Grapin.

Ménard et Mlle G. van Groenendael l'emploient ainsi :

— pendant 3 jours, 3 injections intramusculaires quotidiennes et 0 g. 80 *per os;*

— pendant 3 jours, 2 injections intramusculaires quotidiennes et 0 g. 80 *per os;*

— pendant 8 jours, 1 injection intramusculaire quotidienne et 0 g. 80 *per os;*

— pendant 8 jours, seulement 0 g. 80 *per os* en respectant les horaires diurnes.

Ce médicament ne paraît pas avoir une action spécifiquement désensibilisatrice, mais exercer son action sur les centres nerveux supérieurs.

c) *Désensibilisation par l'iode et les iodures.* — Selon Tzanck, deux constatations importantes amènent à cette thérapeutique :

— l'analogie frappante existant entre les iodides bulleuses et la maladie de Duhring-Brocq;

— la sensibilité à l'iode et aux iodures dans la même affection.

Mais l'hypersensibilité est très variable d'un malade à l'autre, et même chez un même malade, suivant les époques

d'après Naegeli et, ainsi que le disent Tzanck et Cord : « cela montre toutes les difficultés d'un traitement désensibilisateur par l'iode, dont le mode d'administration devra s'adapter au mode de la sensibilisation du sujet qu'il faudra préalablement rechercher avec soin. »

Cette thérapeutique a été innovée par Jadassohn, qui employait des doses d'iode infimes mais croissantes, et essayait ainsi d'agir sur l'éruption en provoquant une accoutumance aux causes inconnues qui occasionnent la dermatite polymorphe.

Les résultats qu'il a obtenus permettent mal de juger l'efficacité de la thérapeutique, car celle-ci s'étage sur une longue période, et, la maladie procédant par récidives, présente forcément des périodes d'accalmie.

Pourtant, Perls a repris cette thérapeutique, mais en opérant de façon inverse :

Il emploie, au début, des doses très fortes d'iodure de potassium qui exaspèrent ou provoquent les poussées, mais qui, par la suite, semblent désensibiliser le sujet.

Dernièrement, Tzanck et Dobkwevitch et Lewi indiquent une autre façon d'administrer l'iode : faire absorber au patient 1 à 2 gouttes d'iode *per os* tous les jours, pendant un mois, sans faire croître les doses.

Bien que cette thérapeutique ait souvent échoué, elle est à retenir d'après plusieurs auteurs, qui l'ont employée avec succès.

d) *Autohémothérapie.* — L'autohémothérapie préconisée par Ravaud, et ses dérivés : autohémolysothérapie, autosérothérapie, hétéro-hémothérapie (sang maternel), « possèdent un nombre assez important de succès pour permettre de considérer cette thérapeutique comme indiscutablement opérante » (Tzanck).

Selon Watrin, la poussée s'arrête parfois dès les premières heures qui suivent la première injection; ce serait la thérapeutique de choix de la dermatite polymorphe tandis qu'elle n'a aucune action sur le pemphigus.

Technique : faire des injections intramusculaires de 5, 10, 20 et même 25 cm³ (Nicolas, Gate et Dupasquier) à des intervalles de 3 à 4 jours.

Spiet Hoff conseille la réinjection de sang directement dans les veines.

8° Chimiothérapie.

Très nombreux sont les médicaments préconisés, mais la plupart n'ont à leur actif que quelques cas de guérison.

C'est ainsi que Jausion préconisait le Xylol en ingestions (prendre 5 fois par jour XX gouttes de ce produit émulsionné, à cause de son mauvais goût, dans du lait ou du vin), et que Milian recommandait le salicylate de soude (3 g. par jour *per os*).

De même, Bouveyron, se basant sur l'origine hépatique de la dermatite polymorphe, proposait le sulfate de soude à la dose de 1 g., renouvelée 3 fois par jour pendant 1 mois.

Il ne semble pas, d'après les observations et les travaux publiés, que l'on puisse retenir les sels de mercure et d'argent colloïdal proposés dans un but anti-infectieux.

Mais cependant, à côté de ces médications le plus souvent inopérantes, il existe un certain nombre de thérapeutiques qui méritent de retenir l'attention.

a) Tartrobismuthate de sodium.

Pareira-Hortarabello (Rio de Janeiro) ont obtenu des résultats satisfaisants en employant une solution aqueuse à 10 % de tartrobismuthate de sodium : par exemple, la marque brésilienne Natrol (2 injections intramusculaires de 1 à 2 cm³ du produit par semaine jusqu'à concurrence de 12 injections. Attendre 21 jours et recommencer la série).

b) Sulfamidothérapie.

Rayner Caro employait déjà les dérivés sulfamidés à la dose de 0,30 à 0,60 g. 5 à 6 fois par jour.

Puis Alechinsky et ensuite Durel ont suivi des malades qui ont bénéficié de la sulfamidothérapie avec des résultats heureux.

Enfin, Nicolas Rousset et Thomasset, Gate, ont obtenu de bons résultats avec la Septazine.

Aupetit reprit cette question dans sa thèse. Sur 4 cas étudiés il obtint 2 succès rapides, 1 guérison après rechute et 1 amélioration du quatrième cas, dont les récidives s'avèrent sulfamido-sensibles mais se répètent encore, malgré une chimiothérapie massive et prolongée.

Ces résultats ont été obtenus en employant soit la Thiazomide (2.090 R. P.) à la dose de 4 à 6 g. par jour pendant 10 ou 15 jours, soit le Dagénan à la dose de 4 g. par jour pendant 8 jours.

Il conclut que « moins brillants et moins constants que ne le laissaient supposer les publications initiales, les résultats de la sulfamidothérapie des dermatoses bulleuses méritent néanmoins d'être longuement soulignés ».

c) Quinine.

Bien qu'un des premiers produits employés, elle reste encore en faveur auprès des auteurs modernes.

La quinine a été utilisée par Brocq, qui la recommandait, et, selon Darier, employée à très forte dose elle apparaît comme le traitement le plus actif.

Technique :

— *Per os :* on emploie le bromhydrate de quinine en cachets (2 g. et même 2 g. 5 par jour si le malade le supporte, répartis en 4 ou 5 cachets de 50 cg.).

— *Injections intramusculaires* d'iodobismuthate de quinine. Dans ces dernières années, certains auteurs emploient la Plasmochine Bayer (dérivé quinoléique) de préférence à la quinine, soit sous forme d'injections sous-cutanées, soit en comprimés *per os*. On donne 4 à 6 cg. par jour pendant 4 ou 5 jours, puis repos 4 jours, et on recommence. Mais le

médicament n'est pas exempt de danger : à trop fortes doses, il peut provoquer des accidents du tube digestif (gastralgies, vomissements, coliques, cyanoses, etc.) et même des accidents plus graves (fatigues, sueurs profuses, vertiges, syncopes, troubles cardiaques).

Plusieurs auteurs recommandent d'associer à la quinine d'autres médications telles que l'autohémothérapie, l'administration d'arsenicaux, de calcium ou d'urotropine (Leczinski). D'après ce dernier, il faudrait alterner quinine et urotropine dans les conditions suivantes :

— 1er jour : injection intraveineuse de 1 g. de quinine dissous dans 250 g. de sérum physiologique;
— 2e jour : injection intraveineuse de 10 cm³ d'une solution d'urotropine à 30 % glucosée à 50 %;
— continuer ainsi jusqu'à concurrence de 6 à 14 injections de chaque sorte.

Suivant certains auteurs, la quinine agirait à la fois comme antiparasitaire, comme vaso-constricteur, comme antithermique et comme excitant des muscles lisses.

d) Injections de Moranyl (le 205 Bayer ou Germanine ou le produit français 309 Fourneau ou Moranyl) (Urée du méta-aminobenzoyl-I-aminonaphtalène-trisulfonate de sodium 4-6-8 « Fourneau »).

D'après Yves Bureau, ce produit, « employé dans la thérapeutique des pemphigus et des dermatoses bulleuses, semble être des plus efficaces ».

Technique. — Administrer 0 g. 5 du produit le premier jour, 1 g. le lendemain et ensuite 1 g. tous les 5 ou 7 jours jusqu'à totaliser, sauf intolérance, 5 g. 5 à 8 g. sous forme d'une solution aqueuse à 10 %; s'arrêter 15 à 28 jours et recommencer.

Mais l'administration de ce médicament demande à être surveillée, étant donné la facilité avec laquelle il détermine

des lésions rénales. Yves Bureau conseille de ne l'employer qu'en clinique pour pouvoir effectuer une surveillance quotidienne des urines.

c) Chlorhydrate d'histidine (Acide imidazol-amino-propionique gauche).

Cette thérapeutique, préconisée par Aron et étudiée dans la thèse de Fourmont, a de nombreux résultats satisfaisants à son actif, même chez des malades où les autres médications avaient échoué.

Technique. — Faire une injection journalière intramusculaire de 5 cm³ de la solution à 4 % de chlorhydrate d'histidine gauche, c'est-à-dire 0 g. 20 d'histidine. Continuer cette médication pendant 1 mois.

Le mécanisme de l'action de l'histidine n'a pas été élucidé et Fourmont ne peut formuler que des hypothèses; pour cela, il se base sur les constatations suivantes :

1° L'injection d'histidine à l'homme coïncidait avec une élimination plus forte de bases puriques dans l'urine, sans pour cela que l'on puisse retrouver l'histidine dans les urines;

2° Un phénomène a été vérifié de façon précise : c'est la modification du temps de coagulation du sang sous l'influence de l'histidine. Un quart d'heure après l'injection intraveineuse d'histidine, celui-ci montrait en moyenne une réduction de 10 à 6 minutes, ce qu'on ne retrouve pas avec l'injection de tryptophane, de lysine ou de glycocolle.

Fourmont se demande :

1° Si l'histidine n'agirait pas par un processus de choc comme l'injection d'albumines hétérogènes. Pourtant on n'a jamais pu observer de phénomènes de choc visibles, même avec des injections massives d'histidine par voie intraveineuse.

2° Ou bien alors si l'histidine pourrait agir, soit en provoquant une augmentation dans l'élimination de certains

produits, même d'une autre nature que les purines, ou soit en modifiant un élément du sang.

Gougerot et Tétreau, dans un cas où ayant utilisé le chlorhydrate d'histidine là où les autres médications avaient échoué, ont observé l'existence d'un « conflit thérapeutique » après la première injection. Après celle-ci, ils ont vu les phénomènes subjectifs empirer et le nombre des bulles augmenter. Mais déjà, après la deuxième injection, une amélioration est constatée qui se continue au cours des injections suivantes, et à la fin toutes les lésions cutanées antérieures s'effacent.

Ces auteurs concluent : « Il semble donc que l'histidine ait provoqué une réactivation ou « conflit thérapeutique » comparable à celui qui est si fréquent au début de l'arsénothérapie antisyphilitique et qui n'empêche pas la poursuite du traitement chimiothérapique. »

f) Pénicilline.

MM. Civatte et Tzanck, Coste et Watrin, Gate à Lyon, ont signalé les résultats heureux survenus chez des malades atteints de dermatite polymorphe douloureuse traitée par la pénicilline seule.

P. Guilleret et Philippe en indiquent la technique (injection intramusculaire de 100.000 unités par jour pendant 10 jours) et obtiennent par ce traitement une guérison qui paraît définitive.

Par contre, Gougerot et Degos signalent qu'ils n'ont obtenu que des échecs dans le pemphigus chronique.

Bien que les cas de guérison par la pénicillinothérapie ne soient pas encore très nombreux, il semble que cette thérapeutique soit à essayer dans le traitement de la dermatite polymorphe douloureuse.

g) Arsenic.

Bien que d'assez nombreux échecs soient signalés, il semble que l'arsénothérapie soit une des médications qui don-

nent les résultats les plus constants dans le traitement de la maladie de Duhring-Brocq.

Déjà, en 1899, Hutchinson publia un cas de dermatite polymorphe traitée par la liqueur de Fowler et l'acide arsénieux, avec de très bons effets.

En 1890, Duhring, dans une communication sur le traitement de la dermatite herpétiforme, remarque les bons effets de l'arsenic dans les cas non compliqués, mais il ajoute qu'on ne peut pas être sûr de ce médicament, qui semble souvent aggraver la maladie.

Jadassohn en 1906, au Congrès de Berne, signale un cas où l'arsenic avait très nettement amélioré l'éruption, mais celle-ci réapparaissait aussitôt que la médication était interrompue.

Ces cas restèrent isolés tant qu'on utilisa seulement les composés minéraux de l'arsenic, mais la médication devint beaucoup plus active quand on employa les composés arsenicaux organiques.

Dès 1919, en France, Darier employa le 914, puis, en 1921, Lapowsky le Néoarsphénamine; enfin, en 1923, Payenneville associa le novarsénobenzol à l'autohémothérapie.

Depuis, Milian s'est fait le défenseur de cette thérapeutique.

Bien que l'on trouve de nombreux adhérents en France et à l'étranger, ce sont surtout les Anglais et les Américains qui prônent énergiquement l'arsenic, le considérant comme spécifique dans les cas les plus rebelles.

Pour Hutchinson : « On ne peut nier l'influence de l'arsenic, qui agit le plus souvent de façon tout à fait frappante »; mais « il faut avoir la foi, car sans cela on manque de patience ».

Les composés arsenicaux organiques, employés à l'heure actuelle, permettent d'administrer au malade des doses de médicaments qui n'auraient pu être atteintes avec l'arsenic minéral employé jadis, car, sous cette forme, la toxicité de l'arsenic est beaucoup plus grande.

Posologie. — On emploie soit les composés organiques pentavalents, soit les composés organiques trivalents.

1° Composés pentavalents :

— Tréparsol (3 à 4 comprimés à 0 g. 25 tous les matins);
— Stovarsol (2 à 4 comprimés à 0 g. 25 tous les jours);
— Acétylarsan (sous forme d'injections musculaires d'une ampoule de 3 cm³ de la solution à 23,6 % de principe actif).

2° Composés trivalents :

— Novarsénobenzol (même dosage que pour la syphilis).

Faire des injections intraveineuses de 0 g. 15, 0 g. 30, 0 g. 45, 0 g. 60, 0 g. 75, pour arriver à la dose maximum à injecter en une fois de 0 g. 015 par kilogramme de poids corporel, et à une dose totale pour une cure de 0 g. 10 par kilogramme de poids. Les injections sont espacées d'un jour entre 0 g. 15 et 0 g. 30; 2 jours entre 0 g. 30 et 0 g. 45; 3 jours entre 0 g. 60 et 0 g. 75 et 7 jours entre les injections suivantes :

— Sulfarsénol (injections intramusculaires de 0 g. 06, 0 g. 12, 0 g. 18, 0 g. 36, etc., pour arriver aux mêmes quantités que dans le novarsénobenzol).

Résultats. — D'après Milian : « Il est rare qu'en l'espace de 3 à 6 semaines, on n'obtienne pas avec l'arsénobenzol la disparition complète de la poussée de la maladie de Duhring-Brocq. »

Gougerot confirme les bons résultats de cette thérapeutique, mais il préconise des cures de consolidation. Sa formule est la suivante :

1° Si les récidives sont mensuelles, répéter à 1 mois d'intervalle trois cures, puis des cures semestrielles;

2° Si les récidives sont saisonnières, faire une cure en janvier-février ou février-mars, et une cure en juillet-août ou août-septembre;

3° S'il n'y a pas de périodicité, faire deux cures par an pendant deux ans.

Réactions. — Le traitement par l'arsenic, dans le tiers des cas environ, surtout avec les composés trivalents, amène des réactions très importantes qu'il faut connaître.

D'après Milian : « Il arrive qu'il y a des réactions ou conflit thérapeutique très violent, mais il ne faut pas se laisser impressionner (à moins que l'état général ne paraisse alarmant, ce que je n'ai pas observé); en continuant le traitement à la dose supérieure, on obtient la guérison souvent définitive des accidents. »

Ces réactions signalées, outre Milian, par de nombreux auteurs, peuvent se manifester soit :

— par de la fièvre, de la céphalée, des vomissements parfois; le malade est pris de frissons; la température monte aux environs de 40°; le pouls s'accélère, mais il y a une discordance manifeste avec la température. Si on continue les injections en augmentant progressivement la dose, à moins que l'état général ne soit alarmant, on voit la température redevenir normale vers la troisième piqûre;

— soit par une aggravation des lésions : les bulles deviennent énormes, phlycténulaires, et les placards érythémateux s'étendent et de nouveaux éléments apparaissent.

On doit signaler aussi des réactions plus tardives comme l'érythrodermie, ou alors des réactions plus éloignées comme la polynévrite généralisée, la kératose palmaire et plantaire (quoique Gougerot signale aussi en avoir observé chez des malades atteints de dermatite polymorphe qui n'avaient jamais reçu d'injection d'arsenic).

Gougerot signale aussi que quelquefois après le traitement il peut persister des placards érythémato-squameux qui s'étalent. Il faut alors continuer le traitement général et appliquer un traitement local modifié :

1° *Deux fois par semaine*, nettoyer avec un coton imbibé d'éther ou de savon à la lanoline;

— Badigeonner avec du nitrate d'argent au 1/30;

— Laisser sécher 2 minutes en écartant les plis cutanés;

— Pommader avec un mélange d'une cuillerée à café de baume de Baissade et de Duret et de 4, puis de 3, puis de 2, puis de 1 cuillerée à café de pâte blanche au fur et à mesure des applications :

Talc		
Oxyde de zinc	aâ	15 g.
Lanoline		29 g.
Huile d'amandes douces	q. s. p.	pâte épaisse

— Talc facultatif, compresses (sans ouate) et bande.

2° *Les autres jours*, pommade seulement avec le baume plus ou moins dilué, donc sans éther, sans savon et sans nitrate d'argent.

En résumé, l'arsénothérapie a fait ses preuves. Il faut, en dépit des réactions plus ou moins fortes (à moins d'une atteinte sérieuse de l'état général), continuer le traitement. On emploiera :

— soit les composés trivalents, qui dans beaucoup de cas donnent des améliorations rapides, mais qui occasionnent des réactions assez vives;

— soit les composés pentavalents qui donnent une amélioration moins rapide, mais qui n'occasionnent aucune réaction.

9° Médications associées.

Plusieurs auteurs ont observé que deux médications, qui s'avèrent inopérantes employées seules, deviennent actives en les utilisant ensemble.

C'est ainsi que Payenneville préconisait l'autohémothérapie combinée avec le novarsénobenzol; Kamagiski, le bismuth et le néosalvarsan; Freund, l'autohémothérapie et l'arsacétine. Pautrier, Stricker et Metzger ont obtenu d'heureux effets de la radiothérapie de la rate employée en même temps que des injections de sulfarsénol. Quant à Gougerot, il utilisait le traitement de Spillmann et Watrin associé aux rayons de Bucky, alors que Pautrier et Ulmo préconisaient la Moranyl et la radiothérapie.

***

De cet exposé il résulte donc que si tous les traitements que nous avons étudiés ont des succès à leur actif, ils ont aussi tous échoué dans certains cas.

Nous pouvons donc dire qu'il n'y a pas de traitement-type de la maladie de Duhring-Brocq, et qu'à l'heure actuelle nous en sommes réduits à essayer tour à tour tous les traitements sur chaque malade et à nous en tenir à celui qui donne les meilleurs résultats.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous disposons, pour l'étude à laquelle nous nous sommes livré, de 3 observations de maladie de Duhring-Brocq chez des enfants dont deux ont guéri, et dont un est encore en traitement sans résultat appréciable à ce jour.

Observation I (1943) (Inédite).

(Travail du service hospitalier du docteur F. Leuret.)

N... (Michel), âgé de 7 ans environ, présente une dermatite polymorphe douloureuse chronique qui dure depuis plusieurs mois.

Cette dermatite de Brocq est tout à fait caractéristique, avec ses poussées successives d'érythèmes, de vésicules, de bulles et de pustules. Elle a déjà subi plusieurs traitements (Moranyl, sulfarsénol, sulfamides); aucun de ces traitements n'a paru l'améliorer.

Les traitements de désinfection locale ont été longuement poursuivis sans amener d'autres résultats qu'une sédation passagère.

Ce petit malade, hospitalisé salle 28, contracte au printemps 1943 une rougeole bénigne, qui évolue normalement et à la suite de laquelle toute manifestation de dermatite polymorphe de Duhring-Brocq disparaît pour ne plus reparaître.

Cet enfant, revu deux ans après, était resté indemne de toute nouvelle poussée.

Observation II (1944) (Inédite).

P... (Odette), hospitalisée salle 28.

L'histoire de cette seconde malade, vue en 1944, est exactement superposable à celle de la première observation.

C'est une maladie de Duhring-Brocq caractéristique : poussées successives, érythème bulleux, infection secondaire des bulles, présence d'éosinophiles dans le liquide bulleux.

Cette enfant contracte aussi la rougeole et guérit complètement de sa dermatite dans un délai de un mois environ.

Cette malade, revue 6 mois après environ, n'avait présenté aucune poussée nouvelle.

Observation III (Inédite).

B... (René), hospitalisé salle 29.

Il s'agit d'un enfant de l'Assistance publique, actuellement âgé de 5 ans, en traitement dans le service de M. le Docteur Leuret depuis le 2 février 1944.

Il présente une dermatite polymorphe de Duhring-Brocq des plus caractéristiques. Depuis deux ans passés, il fait des poussées successives d'érythème, de bulles et de suppuration qui s'accompagnent de tous les signes décrits par Duhring et par Brocq dans le syndrome qui porte leurs noms.

Les lésions évoluent, disparaissent, réapparaissent, de nouvelles poussées se reproduisent toujours avec les mêmes caractères. Cet enfant, au moment des poussées, est couvert de bulles de la tête aux pieds, et offre un aspect repoussant. Les lésions sont plus importantes sur le tronc, la face et la racine des membres, mais elles s'étendent sur tout le corps. Les bulles sont d'abord légèrement citrines, on ne trouve pas de microbes, mais on note la présence de nombreux éosinophiles.

L'état général est conservé.

Notre malade a eu, à plusieurs reprises, des atteintes des muqueuses, en particulier des lèvres et des conjonctives.

Les bulles conjonctivales ont, à deux reprises, provoqué des lésions graves mettant la vue en danger.

La longue période pendant laquelle il a été possible d'observer ce malade nous a permis de mettre en œuvre à peu près tous les traitements connus à l'heure actuelle, sauf le traitement américain des grandes entéroclyses, qui sont d'ailleurs d'une application difficile à l'hôpital.

Nous ne pouvons qu'énumérer ici les divers traitements qu'il a subis et les diverses observations personnelles que ceux-ci nous ont permis d'établir.

a) Il a tout d'abord été traité par le Moranyl sans aucun résultat.

b) On a ensuite essayé chez lui le sulfarsénol, qui n'a, lui aussi, donné aucun résultat malgré un traitement longtemps poursuivi.

c) On a essayé la médication de choc, sous forme d'injections sous-cutanées de lait. Il a présenté des poussées thermiques qui n'ont amené aucune espèce d'amélioration. Cette tentative, qui a correspondu en somme à une pyrétothérapie, nous a fait écarter les essais de traitements par hyperthermie plus dangereux, comme la malariathérapie par exemple.

d) Nous avons appliqué ensuite non pas un mais plusieurs traitements sulfamidés au risque de provoquer chez lui des troubles sanguins, mais sa formule hémoleucocytaire n'a montré malgré les traitements sulfamidiques itératifs aucune modification de sa formule sanguine. Toutefois, nous signalerons cependant une hyperleucocytose très marquée, puisque nous trouvons chez lui 20.000 globules blancs avec 38 % d'éosinophiles.

e) Le malade a subi ensuite un traitement à la pénicilline dans le service de M. le Professeur Dupérié sans que l'on puisse constater une amélioration quelconque.

f) Nous avons essayé le Cardiazol préconisé par Charpy et Grapin, mais nous n'avons obtenu aucun résultat.

g) Par analogie avec l'action du bismuth dans les angines et les streptococcies cutanées, nous avons appliqué des suppositoires de succinate de bismuth, le résultat a été complètement négatif.

h) Divers autres essais ont été tentés : chlorure de calcium à doses élevées : 3 à 4 g. par jour, antihistaminiques de synthèse, Antergan et Néoantergan, vitamine PP, nous n'avons eu aucune modification des lésions cutanées.

Enfin nous basant sur les guérisons obtenues dans les deux observations précédentes, nous avons essayé de lui faire contracter la rougeole; à cet effet, nous l'avons transféré dans le service de l'isolement des contagieux. Il est resté plus d'un mois en contact avec des rougeoleux, mais sans pouvoir contracter la maladie.

A son retour du service des contagieux, nous lui avons fait plusieurs injections de sérum de convalescent de rougeole; il a fait de ce chef plusieurs réactions thermiques, mais ses lésions cutanées n'ont subi aucune modification.

A l'heure actuelle, nous lui appliquons le traitement par le chlorhydrate d'histidine signalé par Aron et rapporté dans la thèse de Fourmont. Nous lui faisons tous les jours une injection intramusculaire de 1 cm³ de la solution de chlorhydrate d'histidine à 4 %. Bien que ce traitement soit institué depuis 10 jours, nous ne constatons pas de résultats notables. Nous le continuerons cependant pendant 20 jours.

Considérations sur les observations.

Il semble découler de ces observations qu'aucune médication, à l'heure actuelle, ne nous apporte un élément de traitement prédominant dans la maladie de Duhring-Brocq, mais que l'on peut espérer voir guérir cette affection si les enfants n'ont pas eu la rougeole et si, par bonheur, ils peuvent la contracter.

Il semble donc qu'il s'agirait là d'une réaction allergique de la peau capable d'être modifiée par une maladie anergisante.

On peut se demander si l'on n'est pas en droit de tenter la morbillothérapie dans tous les cas de maladie de Duhring-Brocq.

CONCLUSIONS

Nous pouvons dire, à la suite de cette étude, que, si la maladie de Duhring-Brocq a fait l'objet de nombreux travaux, elle est encore mal connue.

Au point de vue étiologie et pathologie, de nombreuses théories s'affrontent et rien de définitif n'a été dit sur la nature de cette maladie, dont l'existence, en tant qu'entité propre, reste encore discutée.

En ce qui concerne les traitements, nous nous trouvons devant les mêmes discussions et les mêmes tâtonnements.

Ainsi que le dit Gougerot : « Il est frappant de voir chez les malades de mêmes types échouer ou réussir les mêmes traitements, sans que l'on puisse prévoir avant la cure quel traitement réussira ou restera inefficace, et sans qu'on puisse expliquer, après guérison ou échec, les raisons de l'efficacité ou de l'inefficacité de la méthode. »

La nécessité d'arriver à un type fixe de traitement, donnant des résultats certains, est évidente, mais il semble difficile d'y parvenir avant que les nombreux problèmes posés par l'étiologie et la pathogénie aient été résolus.

Il serait peut-être utile, toutefois, de rechercher et de grouper les observations concernant des malades atteints de dermatite polymorphe sur lesquels de nombreuses médications avaient été essayées sans succès et qui ont vu leur affection disparaître après une rougeole.

Les deux observations que nous avons relatées ne nous permettent pas d'émettre un avis autorisé sur la question; mais une étude de l'influence de la rougeole ou du sérum de convalescent de la rougeole dans le traitement de la dermatite polymorphe nous paraît être envisagée.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai mes enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
JOULIA.

Vu : Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 janvier 1947.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Aladar-Varga, Kibed (V.). — Contributions cliniques à l'origine infectieuse de la dermatite herpétiforme de Duhring. *Dermatolog. Wochenschr.*, vol. 144, n° 5, 31 janv. 1942, p. 84-91; Ann. de dermatol. et de syphil., n^{os} 1-2 janv.-févr. 1943, p. 38.

Alekvist (J.). — Dermatite herpétiforme de Duhring traitée avec meilleur résultat par l'augmentation de la température que par l'arsenic. *Acta Derm. Vénéréol. Upsala*, 1930, p. 463.

Allen (C.-L.). — Le traitement arsenical et ses réactions biotropiques dans la maladie de Duhring. Thèse Paris, 1934, n° 769.

Aupetit. — Les indications et les limites actuelles de la sulfamidothérapie en dermatologie. Thèse Lille, 1941-1942, n° 20.

Barling (B.). — Un traitement de trois ans et demi par la sulfapyridine dans un cas de dermatite herpétiforme. *Lancet*, 1944, p. 246-503.

Barrois. — Contribution à la maladie de Duhring-Brocq infantile. Thèse Paris, 1900-1901.

Bernahrdt. — Etiologie of Duhring's disease; further studies. *Arch. f. dermat. und syphil.*, 171, 536-555, 1933.

Bolgert (M.), Mollinedo (M.). — Inoculation à la souris, par voie sous-durale, du liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de maladie de Duhring. Soc. franç. de dermatol. et de syphil., séance du 8 mars 1945, *Ann. de dermatol. et de syphil.*, n^{os} 3-4 mars-avril 1945, p. 92.

Bory (L.). — A propos d'un cas mortel d'herpes gestationis. Du rôle possible de la syphilis dans le déterminisme de la maladie de Duhring-Brocq. Des relations de l'herpes gestationis avec l'impétigo herpétiforme. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 45, 1828-1838, déc. 1938.

Bouveyron (L.). Etiologie hépatique et traitement par le sulfate de soude à faibles doses d'un cas de maladie de Duhring.

Brocq (L.). — Traité de dermatologie pratique, 1907.

— Pratique dermatologique, 1919.

Bureau (Y.). — Dermatose de Duhring guérie par le Moranyl. *Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, séance du 12 mars 1936, p. 666-669.

— Dermatoses de Duhring guérie par Moranyl. *Gaz. méd. de Nantes*, mars 1936.

Camusat. — La buckithérapie (rœntgenthérapie par les rayons limites) en dermatologie. Thèse Paris, 1939.

Carle et Monpugard. — De l'éosinophilie dans la maladie de Duhring. *Lyon médical*, 1901.

Cathala et Olivier. — Maladie de Duhring chez un nourrisson de 4 mois. Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris, oct.-nov. 1927.

Charpy et Grapin (A.). — Le Pentaméthylénététrazol (Cardiazol) en dermatologie. *Lyon médical*, 175, n^{os} 8-9, 113-118; 129-136.

— Quelques données nouvelles en thérapeutique dermatologique. Le Cardiazol en dermatologie. *Journ. des prat.*, 1946, 60, n° 8, 57-59.

— Le Pentaméthylénététrazol (Cardiazol) en dermatologie (1re note, Soc. franç. de dermatol. et de syphil., filiale lyonnaise, 22 nov. 1945).

Charpy et Grapin (Bory, rapporteur). — Le Pentaméthylénététrazol (Cardiazol) en thérapeutique dermatologique. Soc. de thérapeut., 10 avril 1946.

Civatte (A.). — Diagnostic histo-pathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, n^{os} 1-2, janv.-févr. 1943, p. 1-30.

Civatte et Tzanck. — Maladie de Duhring. Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 8 mai 1946.

Cordis. — A Hempt at malaria treatment of dermatits herpetiformis. *Arch. f. Schiffs u. Tropen-Hyg.*, déc. 1926.

Danlos. — Maladie de Duhring et éosinophilis. Ann. du dermatol., 1897.

Danlos. — Dermatite herpétiforme et digne de Nikolsky. *Ann. de dermatol.*, 1901.

Darier. — Précis de dermatologie, 1928.

Desaux (A.). — Conclusions concernant le rôle de l'histamine dans la maladie de Duhring-Brocq. Soc. franç. de dermatol. et de syphil., séance du 10 févr. 1944, *Ann. de dermatol. et de syphil.*, nos 3-4, 1944, p. 67 et 68.

Duffour et Lehello. — Guérison d'une maladie de Duhring-Brocq. *Journ. de méd. de Paris*, juill. 1928.

Dupouy. — Du traitement radiothérapique des quelques dermatoses. Thèse Paris, 1926.

Eliatscheff (Olga). — Contribution à l'étude de la dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq. *Bulletin médical*, 28 déc. 1929.

Fayt (E.). — Deux cas de maladie de Duhring-Brocq. Soc. clin. des hôp. de Bruxelles, 14 déc. 1935.

Fidanza (E.) et Vaccaro (A.). — Dermatitis de Duhring tratada con sulfamida. *Rev. argent. de dermato sifil.*, 24, n° 1, 1940, p. 103.

Foerster. — Spinal Rœntgenraytherapy. *Wisconsin M. J.*, oct. 1930.

Fourmont (A.). — Contribution à l'étude du traitement de la maladie de Duhring-Brocq. Thèse de méd. Paris, 1939.

Gate (J.), Guilleret (P.) et Gonnet (J.). — Maladie de Duhring-Brocq apparue chez une malade soumise depuis longtemps à une médication bromurée. Réun. dermatol. de Lyon, séance du 23 avril 1937, *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, n° 7, juill. 1937.

Gawalowski. — Contribution au traitement de la dermatité herpétiforme de Duhring. *Csopsis Leham Coskyah*, t. 76, n° 22, 22 juin 1937, p. 487-850; *Presse médicale*, n° 92, 17 nov. 1937.

Gougerot. — La dermatologie en clientèle, 1939.

Gougerot, Boudin et Dreyfus (B.). — Maladie de Duhring-Brocq avec prurit prélésionnel précédant d'un an les lésions bulleuses et prurit postlésionnel. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, févr. 1938, p. 232.

Gougerot et Brouet (G.). — Essais d'inoculation au lapin du liquide des bulles de pemphigus et de dermatite polymorphe de Duhring-Brocq. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 6, juin 1936.

Gougerot et Coste. — A propos du syndrome humoral de la maladie de Duhring-Brocq. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 4, avril 1941, p. 317-324.

Gougerot, Grupper (Ch.), Duperrat (B.). — Maladie de Brocq-Duhring atypique. Guérison par bismuth. Histologie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 8 nov. 1945.

Gougerot et Tetreau. — Activation passagère d'une maladie de Duhring-Brocq par l'histidine ou conflit thérapeutique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 48, n° 2, 1941.

Goyarhola. — Les rayons actiniques dans la maladie de Duhring-Brocq. *La Médecine Ibéria*, 3 juill. 1926.

Guilleret (P.) et Philippe. — Dermatite de Duhring-Brocq remarquablement herpétiforme et fébrile, traitée par la pénicilline chez un enfant. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 28 juin 1946.

Hebra. — Traité des maladies de la peau, 1874.

Huriez et Leborgne. — La pénicilline en dermatologie. *Presse médicale*, n° 10, 9 mars 1946.

Hutchinson. — Dermatite herpétiforme With stomatis-Remakable effects of arsenic. *Arch. surg.*, Londres, 1893.

Jordan. — Review of methode employed Treatment of Dermatits herpétiformis. *Dermatol. Zeitschr.*, déc. 1933.

Jung (E.). Zurthérapie der dermatitis herpétiformis Duhring. *Klin. Wochenschr.*, 24 sept. 1927.

Konrad. — Dermatite herpétiforme évoluant en pemphigus vulgaire et traitée par autohémothérapie. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, nov.-déc. 1941, n°s 11-12, p. 501.

Le Marec. — Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie dans les affections cutanées. Thèse de médecine Paris, 1941, n° 278.

Leredde. — Notes sur les caractères anatomiques dans la maladie de Duhring. *Ann. de dermatol.*, 1896.

Louste, Thibaut, Racine. — Maladie de Duhring traitée par le novarsénobenzol. Soc. de dermatol., 8 mai 1930.

Maderna. — Radiothérapie du sympathique dans la maladie de Duhring. *La reforma médica*, n° 16, 16 avril 1928.

Martellière. — Contribution à l'étude de la maladie de Duhring-Brocq. Thèse de méd. Paris, 1928.

Ménard et Croenendael (Mlle van). — Traitement des prurits par le pentaméthylénététrazol (Cardiazol). Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 13 juin 1946.

Michel (P.-J.) et Delbos (J.). — Maladie de Duhring-Brocq. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 4, avril 1937.

Milian (C.). — Polynévrite généralisée par le tréparsol chez une malade atteinte de maladie de Duhring. *Rev. franç. de dermatol. et de vénér.*, 8, 282-287, mai 1932.

Naegeli. — Existe-t-il des formes de transition entre la dermatose herpétiforme de Duhring et le pemphigus malin chronique ? *Schweiz. Medizin. Wochenschr.*, 28 août 1937, p. 831.

Nicolas, Colas, Rousset. — Maladie de Duhring-Brocq à poussées successives de types éruptifs différents. *Bull. de la Soc. de dermat. et de syphil.*, n° 2, févr. 1936.

Nicolas, Rousset, Lebœuf. — Maladie de Duhring-Brocq chez un enfant. Soc. franç. de dermatol., mars 1932.

Nicolas, Rousset et Racouchot. — Maladie de Duhring-Brocq. Eruption en grands placards particulièrement intense. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 87, juill. 1937.

Nicoletti. — Etiopathogénie de la dermatite de Duhring et des pemphigus. *Giorn. ital. di dermatol.*, févr. 1932.

Pautrier et Labourcade. — Dermatite polymorphe de Duhring-Brocq à poussées successives évoluant depuis vingt-trois ans. Essai de traitement par le Moranyl. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 42, 553-556, avril 1935.

Pautrier, Stricher et Metsger. — Dermatite polymorphe douloureuse traitée par l'arsénothérapie et la radiothérapie de la rate. Réunion dermatol. de Strasbourg, juill. 1924.

Pautrier et Ullmo. — Nouvelle guérison par le Moranyl et la radiothérapie d'une récidive de pemphigus végétant survenue un an après une première guérison par les mêmes méthodes. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 47, n° 1, 1940, Réun. de Strasbourg, p. 20.

Pellerat et Guichardot. — Exploration de la sensibilité cutanée en dermatologie. Soc. franç. de dermatol. et de vénérol., 28 juin 1946.

Phipps. — Dermatite bulleuse de Duhring-Brocq, localisée uniquement à la muqueuse bucco-pharyngée. *Marseille médical*, n° 12, 25 avril 1937.

Roederer. — Dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 9, 1938.

Roy. — Dermatitis treated with sodium thiosulfate. *Army med. corps.*, sept. 1929.

Sahut. — L'arsénothérapie dans la maladie de Duhring-Brocq. Thèse Paris, 1934.

Schropl. — Cure by malaria inoculation. *Med. Klin.*, 31 mars 1927.

Sellei. — La fermentothérapie dans la dermatite herpétiforme de Duhring. *Dermat. Wochenschr.*, t. 101, n° 47, 23 nov. 1935, p. 1485-1489.

Sézary et Bolgert. — Maladie de Duhring survenue au cours d'un traitement par les sels d'or. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 21 juin 1934.

Sézary et Flas. — Prurit prééruptif et prurit postéruptif dans la maladie de Duhring. Soc. de dermatol. et de syphil., 12 févr. 1942.

Sézary et Mauric. — Réactions cutanées expérimentales et pathogénies des états d'intolérance. *Presse médicale*, juin 1938.

Simon. — Dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-Brocq. *Bulletin médical*, Paris, 1946, 60, n° 1-5.

— Dermatologie clinique et thérapeutique, 1946.

Smilovici. — Maladie de Duhring; formes localisées. Thèse Paris, 1939.

Turpin. — Les signes humoraux différentiels du pemphigus chronique et de la maladie de Duhring-Brocq. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 46, n° 8, 1939, Réun. de Nancy, p. 1430.

Turpin et Chassagne. — Syndrome physico-chimique de la maladie de Duhring-Brocq. *Presse médicale*, 14 juin 1939, n° 47, p. 887.

Turpin et Chassagne. — Etude de la maladie de Duhring-Brocq; son syndrome physico-chimique: *Ann. dermatol.*, t. 10, n° 10, 1939-1940, p. 862.

Tzanck-Dobkwevitch et Lewi. — Traitement de la maladie de Duhring par l'iode à très petites doses. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 6, juin 1937.

Tzanck et Cord. — *Nouvelle pratique dermatologique*, t. VII, p. 389.

Vigne. — Dermatite de Duhring chez une fillette de 3 ans. *Marseille médical*, 75e année, nos 4-5, 5-15 févr. 1938.

Vigne, Vidal et Lombard. — Dermatite de Duhring monomorphe bulleuse. *Journ. de méd. de Paris*, 18 mars 1937; *Marseille médical*, n° 34, 5 déc. 1936.

Watrin. — Dermatite polymorphe douloureuse et autohémothérapie. Réun. de dermat. de Nancy, 8 déc. 1923.

— Maladie de Duhring-Brocq atypique. Soc. de méd. de Nancy, 27 juin 1945, *Presse médicale*, n° 40, 6 oct. 1945, p. 538.

Weissensbach et Fortin. — Maladie de Duhring-Brocq. Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 8 avril 1943; *Presse médicale*, n° 27, 17 juill. 1943, p. 392.

Dépôt légal effectué en 1947 (1er trimestre).

24176. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1947.